Aus dem pathologischen Institut der Universität Kiel.
(Direktor: Geh. Rat. Prof. Dr. Lubarsch.)

MAY 29 1921

Beiträge zur pathologischen Anatomie der Addisonschen Krankheit

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel :: Vorgelegt von

Ernst Leichsenring
aus Reinsdorf

Buchdruckerei Hans Adler, Inh. E. Panzig & Co. :: Greifswald 1914

Aus dem pathologischen Institut der Universität Kiel.
(Direktor: Geh. Rat. Prof. Dr. Lubarsch.)

Beiträge zur pathologischen Anatomie der Addisonschen Krankheit

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel :: Vorgelegt von

Ernst Leichsenring
aus Reinsdorf

Buchdruckerei Hans Adler, Inh. E. Panzig & Co. :: Greifswald 1914

Nr. 119. Rekoratsjahr 1913/14

Ref.: Lubarsch

Zum Druck genehmigt:

Prof. Lüthje.

z. Z. Dekan.

So sehr sich unsere Kenntnisse über die große Rolle der Organe mit innerer Sekretion für zahlreiche krankhafte Vorgänge des Organismus auch vermehrt haben, so sehr muß man doch immer noch gerade bei der überwiegenden Anzahl der in Betracht kommenden Erkrankungen einen völlig klaren und ausreichenden pathologisch anatomischen Befund vermissen. Das gilt in erster Linie von der pathologischen Anatomie des Diabetes und des morbus Basedow, muß aber auch mit einiger Einschränkung für die pathologische Anatomie des morbus Addison hervorgehoben werden, obgleich es sich doch hier um die älteste Krankheit handelt, die mit Drüsen, damals unbekannter Funktion, in Zusammenhang gebracht wurde.

Als Addison um die Mitte des vorigen Jahrhunderts das nach ihm benannte Krankheitsbild schilderte, gab er als zugrunde liegende pathologisch anatomische Veränderung verschiedene Erkrankungen der Nebennieren an. Allmählich wurde dann von manchen Autoren die doppelseitige Tuberkulose der Nebennieren ganz in den Vordergrund gestellt; aber doch bald gesehen, daß diese Veränderung zwar sehr häufig, aber doch keineswegs ausnahmslos bei Addisonscher Krankheit gefunden wird. Schließlich wurde aber der Zusammenhang zwischen den Nebennierenveränderungen und der Addisonschen Krankheit überhaupt bezweifelt, da in manchen Fällen von Addison gar keine oder geringfügige Nebennierenveränderungen gefunden wurden, in Fällen totaler oder fast totaler Zerstörung der Nebennieren dagegen Addison-Syptome fehlten. So hebt Lewin hervor, daß bei 285 Fällen von Addison 85 mal Nebennierenveränderungen fehlten (= 29,8%) und bei 44 schweren Nebennierenveränderungen Bronceverfärbung der Haut vermißt wurde. In einer späteren Arbeit gab er in erneuter Zusammenstellung zu, daß doch bei 88% aller Fälle von Addisonscher Krankheit Nebennierenveränderungen sichtbar gewesen seien, eine Zusammenstellung die allerdings von Lubarsch deswegen bemängelt wurde, weil eine Unterscheidung zwischen einseitiger und doppelseitiger Nebennierenerkrankung nicht vorge-

nommen ist. Wenn infolge dieser widerspruchsvollen Ergebnisse der Versuch gemacht wurde, die Addisonsche Krankheit auf Veränderungen des Sympathicus zurückzuführen, so muß nun freilich dieser Versuch als gänzlich gescheitert angesehen werden, weil nur in etwa 8% aller Fälle Veränderungen des Sympathikusgeflechts gefunden wurden, wobei, wie Lubarsch betont, noch unberücksichtigt gelassen ist, daß ein nicht geringer Teil der angeblichen Sympathikusveränderung (Bindegewebswucherung, Pigmentierung) noch in die Breite physiologischer Variation fällt. Auch Bittorf hebt hervor, daß die Erkrankungen des Sympathikus sehr selten und auch geringfügig, rein sekundärer Natur sind. Man hat sich deswegen immer wieder an die Veränderungen der Nebennieren gehalten und die Widersprüche in den anatomischen Befunden in anderer Weise zu lösen versucht. Lubarsch hat unter ausführlicher Kritik der Lewinschen Arbeit besonders betont, daß die von Addison selbst allerdings in den Vordergrund gestellte Hautveränderung, nicht als ein wesentliches und unveränderliches Krankheitszeichen betrachtet werden dürfe, schon deswegen nicht, weil sie sowohl bezüglich der Farbe (Lewin selbst gab 32 Farbnuancen an, unter denen sich Gegensätze wie: weiß, schwarz, grünlich, bleigrau und rotbraun finden) wie der Ausdehnung und dem Sitz den größten Schwankungen unterworfen sei. Ein Teil der Fälle von schweren doppelseitigen Nebennierenveränderungen mit angeblich fehlenden Addison wird dadurch erklärt, da eben alle übrigen Addisonsymptome (Adynamie, Darmstörungen) vorhanden gewesen waren. Eine weitere Gruppe von Fällen mit angeblichem Fehlen von Addisonsymptomen würde verständlich dadurch, daß die Grundkrankheit (chronische Tuberkulose, metastatische Krebse) oder die Schwere anderweitiger Komplikationen die Deutung der Krankheitserscheinungen erschwert und dadurch das typische Krankheitsbild verdeckt habe. Am schwierigsten sei entschieden die Deutung der Fälle mit ausgesprochenen Addisonsymptomen ohne oder mit einseitigen Nebennierenveränderungen, hier führe aber, wie schon Orth betont, nicht selten die mikroskopische Untersuchung zum Ziel.

Auch Bittorf und Neußer-Wiesel haben einen ähnlichen Standpunkt vertreten, indem beide anerkennen, daß die Hautpigmentierung kein unentbehrliches Anzeichen des Addison sei.

Bittorf unterscheidet erstens eine chronische primäre Nebenniereninsuffizienz, bei der ein völliger Mangel der Hautpigmentierung in keinem Fall gefunden, geringe Pigmentierung nur selten, Mangel von Schleimhautpigmentation öfter beobachtet worden sei; zweitens die sekundären Nebennierenerkrankungen mit Ausfall der Funktion (Tuberkulose, Syphilis, Tumoren der Nebennieren) bei denen Hautpigmentation öfter fehlen können.

Neußer und Wiesel stehen in der Hauptsache auf dem gleichen Standpunkt, nur daß von Wiesel noch ein neuer wichtiger Gesichtspunkt in die Diskussion geworfen wurde. Wiesel ist der Meinung, daß die wesentlichste für die Entstehung der Nebennierenfunktionsstörung verantwortliche, anatomische Veränderung eine Erkrankung des chromaffinen Systems sei, sodaß unter Berücksichtigung dieses Faktors die pathalogische Anatomie der Addisonschen Krankheit genügend geklärt werden könne. Es könne tatsächlich Fälle geben von Addison mit makroskopisch unveränderten oder nur einseitig veränderten Nebennieren, wenn das übrige chromaffine System (die verschiedenen Paraganglien) schwer verändert seien und es brauchten schwere Nebennierenveränderung nicht zu Addisonsymptomen zu führen, wenn das chromaffine System intakt oder außerhalb derselben in der Hauptsache gesund geblieben sei. Wenn diese Auffassung auch von verschiedenen Forschern (Karakascheff, Bittorf) scharf bekämpft worden ist, so ist sie zweifellos der Beachtung wert, zumal wenigstens eine sehr interessante Beobachtung von Beitzke (schwerste krebsige Zerstörung der Nebennieren ohne Addison mit wohlerhaltenem chromaffinen System außerhalb der Nebennieren) für die Auffassung von Wiesel zu sprechen scheint. Unter diesen Umständen hielt es Herr Geheimrat Lubarsch für notwendig einige Fälle seines Sektionsmaterials nach dieser Richtung hin genauer untersuchen zu lassen, womit er mich beauftragte.

I. Ein Fall chronischer primärer Nebenniereninsuffizienz. Krankheitsgeschichte der Emilie Holling, Vorarbeitersfrau, 36 Jahre alt. Kommt am 15. V. 13 in die medizinische Klinik in Kiel. Eltern sind gesund. Sie selbst will als Kind immer gesund gewesen sein. Hat 4 Kinder geboren. Das Älteste ist 11 Jahre, das Jüngste 2 Jahre. 4 Wochen vor der Geburt des Jüngsten Kindes wurde sie gelb und hatte Schmerzen in der Magengegend. Zur Zeit der Ge-

burt war die Gelbfärbung am ausgeprägtesten. Erst etwa 6 Wochen nach der Geburt war die gelbliche Färbung völlig geschwunden. In der Zwischenzeit fühlte sie sich wohl und verrichtete ohne Beschwerden ihre Hausarbeit. Seit November 1912 wird Patientin leicht schlecht, sie erbrach morgens sehr oft nüchtern und hatte unregelmäßig Menstruation. Die objektive Untersuchung zeigte eine sehr schwächliche Frau in schlechtem Ernährungszustand, sehr geringe Muskulatur. Fettpolster ist überhaupt nicht vorhanden. Die Bauchdecken sind schlaff und faltig. Die Gesichtshaut ist in ganzer Ausdehnung broncefarben. Starke Pigmentierungen am Rücken, in den Achselhöhlen, in der Ellenbeuge, an der linea alba, in den Kniekehlen. Auch die Mundschleimhaut ist am Übergang von der Epidermis zum Lippenrot und den seitlichen Partien stellenweise punktförmig pigmentiert. Patientin fühlt sich sehr matt und kann sich nur mit Mühe längere Zeit auf den Beinen halten. Die relative Herzdämpfung ist nicht verbreitert. Nach rechts durch den rechten Sternalrand begrenzt nach oben durch den unteren 4. Rippenrand, nach links durch die vordere Axillarlinie. Herzspitzenstoß im 5. linken Interkostalraum nach innen von der Mamillarlinie. Herzaktion regelmäßig. Thorax beiderseits gleichmäßig abgeflacht: Interkostalräume deutlich sichtbar. Über den Spitzen keine Dämpfung nachweißbar. Die anderen Lungen weißen nur vollen sonoren Schall auf. Die Atmung ist überall rein vesikulär. Die Verschieblichkeit an den Grenzen vorn am unteren 5. Rippenrand und hinten unten am 11. bis 12. Brustwirbeldornfortsatz ist leidlich. Die Nieren sind beiderseits palpabel. Leber und Milz nicht vergrößert. Die Pupillen reagieren beide auf Licht und Konvergenz. Reflexe normal vorhanden. Der Urin ist chemisch und mikroskopisch ohne Befund. Der Blutdruck beträgt 75 mm nach Riva-Rocci. Der Hämoglobingehalt ist gleich 100. Erythrocyten 4000000 Leukocyten 10800. Wasserman —, Pirquet +

Verlauf der Krankheitsbehandlung: 17. V. Patientin klagt und stöhnt sehr über Magenschmerzen. Erbrechen.

19. V. Magenuntersuchung. Probefrühstück: Gesamt Acidität 8%. Freie Cl. 0%, Milchsäure 0%.

21. V. Erbrechen fast allen Genossenen. Allgemeine Hinfälligkeit sehr zunehmend. Blutzuckergehalt 0,885%. Blut-Druck 61 mm Hg nach Riva-Rocci.

22. V. Adrenalin 0,001 subkutan.

23. V. Adrenalin 0,001. Fast komatöser Zustand. Patientin reagiert dann auf Anruf oder Nadelstiche. Adrenalin intraperitoneal. Der Puls, der schon vorher kaum fühlbar war, wird nachher vollkommen unfühlbar. Exitus gegen 1 Uhr Mittag.

Sektionsprotokoll (Geh.-Rat Lubarsch):

S. N. 353. 14. Anatomische Diagnose: Addisonsche Krankheit. Ausgedehnte schmutziggraue Pigmentierung der Haut, sowie der Lippen- und Gaumenschleimhaut. Sehr starke entzündliche Atrophie beider Nebennieren, besonders der linken. Allgemeine Abmagerung. Braune Atrophie des Herzens und der Leber. Atrophie der Ovarien. Geringe Arteriosklerose der Aorta. Leichte katarrhalische Bronchitis. Starkes Lungenödem und beginnende bronchopneumonische Herde. Leichte Follikelschwellung der Milz. Kleine Blutungen der Magenscheimhaut.

Ziemlich kleine im ganzen grazil gebaute weibliche Leiche von schlechtem Ernährungszustand und ausgedehnter rauchgrauer bis dunkelbrauner Färbung der Haut, die besonders an den Unterschenkeln, der Brust und im Gesicht stark in die Augen fällt. Am weichen Gaumen, an den Alveolärfortsätzen von Ober- und Unterkiefer finden sich schiefrige Säume. Unterhautzellgewebe im ganzen fettarm, das Fett von dunkelgelblicher Farbe. Die Muskulatur dunkelbräunlich, trocken, im ganzen dünn. Das ziemlich fettarme Netz überlagert die Därme in normaler Weise. In der Bauchhöhle ist keine Flüssigkeit. Die Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab.

Zwerchfellstand beiderseits im 4. Rippenzwischenraum. Die Lungen sind etwas zurückgesunken. Im Herzbeutel findet sich etwa 5 ccm klarer Flüssigkeit. Das Herz ist im ganzen klein, das Epicard fettarm, die Kranzarterien deutlich geschlängelt. Im rechten Herzen dunkel flüssiges, geronnenes Blut. Die Muskulatur ist dünn, knapp 3 mm dick, von ausgesprochen bräunlicher Farbe. Der Klappenapparat ist zart, das Foramen ovale geschlossen. Auch die Muskulatur des linken Herzens ist verhältnismäßig dünn und von ausgesprochen brauner Farbe. Im Mitralsegel finden sich einige gelbliche Verdickungen. Die Wand der Kranz-

arterien ist im ganzen zart und glatt, die aufsteigende Aorta mit einigen kleinen gelblichen streifigen Verdickungen. Beide Lungen sind im ganzen von normaler Größe, an den Rändern etwas gebläht und von mehr grauweißlicher Farbe, im Unterlappen etwas schwerer und hier auch die Pleura mehr dunkelrot gefärbt. Auf dem Durchschnitt sind beide Lungen im ganzen lufthaltig, in den Unterlappen sehr blutreich, von fast dunkelblauroter Farbe. Bei leichtem Druck entleert sich ohne weiteres eine mit Luftblasen untermischte leicht getrübte Flüssigkeit. Hier und da finden sich auch graue, rötliche leicht gekörnte luftleere Herde. In den Bronchien befindet sich graurötlicher Schleim, die Schleimhaut ist gewulstet und gerötet, in den Arterien dunkelflüssiges Blut. Die bronchialen Lympfknoten sind stark anthrakotisch. Die Luftröhrenschleimhaut ist stark gerötet, die Gaumenmandeln sind weich mit einigen gelben Pfröpfen in den Buchten. Die Speiseröhrenschleimhaut ist ohne Besonderheiten. Die Schilddrüsenlappen sind von normaler Größe im ganzen sehr blutreich. Brustoarta mit kleinen gelblichen streifigen Verdickungen. Milz 13 : 8 : $3^1/_2$ cm mit leicht runzlicher Kapsel, auf dem Durchschnitt blutreich. Pulpa wenig abstreifbar. Follikel vergrößert etwas hervortretend. Bei der Präparierung der Nebennieren fällt es bereits auf, daß sie von reichlichem Fettgewebe umgeben sind und sich in diesem nur schwer auffinden lassen. Die linke Nebenniere erscheint im ganzen papierdünn und eine deutliche Struktur und Unterschied zwischen Rinde und Marksubstanz ist nicht erkennbar, ja zunächst gelingt es nicht einmal mit Sicherheit die Nebennieren von dem Fettgewebe zu trennen. Die rechte Nebenniere ist zwar auch ganz außerordentlich stark verdünnt und an vielen Stellen ebenso undeutlich abgegrenzt und strukturlos wie die linke. An einiger Stellen ist dagegen noch eine feine gelbliche Außenschicht von einer mehr bräunlichen Innenschicht abzugrenzen. Beide Nieren im ganzen etwas klein, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche von braunroter Farbe mit vereinzelten narbigen Einziehungen. Auf dem Durchschnitt ziemlich blutreich und mäßig fest. Geschlechtsorgane ohne wesentliche Besonderheiten. Im Zwölffingerdarme gallig gefärbte Flüssigkeit. Duktus choledochus gut durchgängig. Magen enthält wenig graugelbliche Flüssigkeit. Die Schleimhaut ist mit fadenziehenden, schwärzliche Streifen enthaltendem Schleim bedeckt. An der hin-

teren Wand stärker gefüllte Blutgefäße, neben denen rote Streifen und Punkte auffallen. Die Leber ist im ganzen klein 25 : 20 : 6 cm. Auf dem Durchschnitt blutarm und von ausgesprochen bräunlicher Farbe. Der Darm ist ohne Besonderheiten. Bauchaorta mit einigen geblichen, streifigen Verdickungen. Gehirn und Gehirnhäute ohne Besonderheiten.

Mikroskopischer Befund der Nebennieren.

Linke Nebenniere. Die normale histologische Struktur der linken Nebenniere ist nirgends mehr zu erkennen. Die Markschicht, die Rindenschicht sowie deren einzelne Zonen sind an keiner Stelle mehr auch nur annähernd zu erkennen. Dagegen findet man noch wenig zahlreiche Zellen in den mittleren Teilen der Nebenniere, die nach ihrer ganzen Gestalt, ihrem färberischen Verhalten, vielleicht als Reste des ehemaligen Paranchym's angesprochen werden können. Es sind dies Zellen, die zu zweien, dreien oder auch mehreren, wie Epithelien dicht aneinander liegen, deren Kern plump länglich ist, etwa doppelt so groß wie die Lymphocytenkerne, deren Kernchromatin nicht so dicht liegt, wie das der Lymphcyten, die einen Plasmaleib besitzen, der bei Hämatoxylin-Eosinfärbung eine alle anderen Zellen überragende Größe zeigt, der vor allen Dingen sich bei der Plasmazellenfärbung durch eine rote Färbung auszeichnet, ähnlich dem der Plasmazellen. Welchen Partien, ob der Rinde oder dem Mark, diese Zellkomplexe angehören. läßt sich nicht sagen, einzelne davon gehören nach ihrer ganzen Lage wahrscheinlich der Rinde an, ob aber auch Parenchynmreste vomMark vorhanden sind läßt sich nicht mit Sicherheit feststellen und auch der Versuch durch eine Chromierung eine Entscheidung herbeizuführen mißlang, da die Zellen nicht die Chromfärbung annahmen, ebensowenig wie die in der rechten Nebenniere in größerer Anzahl vorhandenen Zellkomplexe gleicher Art. Zentral zeigt sich in den Schnitten, etwa die Ausdehnung der ehemaligen Marksubstanz umfassend, eine bald dichtere, bald weniger dichte Anhäufung von intensiv blau gefärbten Rundzellen mit einem blassen schmalen Protoplasmasaum, augenscheinlich Lymphocyten-infil trate, die in ein feinmaschiges Retikulum eingelagert sind. Die Infiltrate sind durchsetzt von zahlreichen erweiterten Kapillaren,

deren Lumina mit roten Blutkörperchen gefüllt sind, sodaß die infiltrierten Partien einen sehr stark hyperämischen Eindruck machen. Peripher von den Gebieten der Lymphocyteninfiltration, finden sich im Gebiet, wo ehemals die äußeren Teile der Rindensubstanz gelegen haben müssen, blaßrosa gefärbte streifige Fasern, die etwas gewellt verlaufen und im ganzen eine der Kapsel parallele Anordnung erkennen lassen, dazwischen liegen einzelne spindelförmige Zellen. Bei Färbung nach van Gieson färben sich diese Partien alle hochrot und lassen so ihre bindegewebige Natur sicher erkennen. Man kann diese bindegewebigen Partien nirgends gegen die Nebennierenkapsel abgrenzen, vielmehr bilden beide ein Ganzes und imponieren so als eine bindegewebige Kapselverdickung. Nach den zentralen infiltrierten Partien zu splittert sich das Bindegewebe allmählich in ein immer feineres Fasernetz auf, das mit Rundzellen durchsetzt ist. Stellenweise beträgt die Dicke der bindegewebigen Randpartien $^2/_3$ des Durchmessers der ganzen Nebennieren, während die zentralen, von Rundzellen erfüllten Partien nur noch ein Drittel und weniger ausmachen. Die Färbung mit Methygrün-Pyronin läßt wenig zahlreiche Plasmazellen zwischen den Anhäufungen von Lymphocyten erkennen, außerdem tritt hierbei besonders gut die Färbung der epithelialen Zellnester hervor, die wahrscheinlich als Parenchymreste anzusprechen sind. Mit Hilfe der Eisenreaktion kann man an verschiedenen Stellen blaue Körnchen nachweisen, die teils intrazellulär, teils zwischen den Zellen liegen. Diese Blutpigmentherde liegen zum Teil an dem Übergang der Infiltrate in das dichtere Bindegewebe der Peripherie, einzelne liegen auch innerhalb der Infiltrate selbst.

Die rechte Nebenniere zeigt im großen und ganzen ähnliche Veränderungen wie die linke, nur finden wir mehr Parenchym erhalten. Es finden sich Zellkomplexe, die aus ihrer Struktur und Lage mit Sicherheit als Reste der Rinde angesprochen werden können, und zwar scheint es sich teils um kleine Partien der zona retikularis zu handeln. Die erstere kann man daraus erkennen, daß die Zellen dicht unter einer scheinbar normalen Kapsel liegen und die für die zona glomerulosa eigentümliche Lagerung in kleinen rundlichen Haufen erkennen lassen, die letzteren kann man aus der unregelmäßigen Lagerung der Zellen erkennen und daraus, daß sie Pigmentkörner erkennen lassen. Die zona fasciculata und Marksub-

stanz lassen sich nicht mehr feststellen. Die Eisenreaktion hat hier geringe ältere Blutungen nachweisen können.

Bei der makroskopischen Untersuchung der Nebennieren fällt schon die starke Atrophie der Organe auf. Die linke Nebenniere war besonders atrophisch, während die rechte nicht so stark verkleinert war. Auf den entzündlichen Charakter dieser Veränderungen deuten bereits bei der makroskopischen Besichtigung die vorhandenen narbigen Einziehungen der Kapsel. Mikroskopisch zeigt sich dann die ausgiebige Zerstörung des Parenchyms, die durch die vorhandenen entzündlichen Prozesse hervorgerufen sind. Wir haben alle Charakteristika einer Entzündung vor uns: Das spezifische Parenchym ist zum Teil zu Grunde gegangen, zum Teil befindet es sich im Zustand der Gewebsschädigung. Exsudative Vorgänge sind die Ursache für die dichten kleinzelligen Infiltrate. Die Gefäße sind in den infiltrierten Partien sehr zahlreich und erweitert. Die produktiven Vorgänge sind in Gestalt der reichlichen Bindegewebsvermehrung vorhanden. In das Bild der Entzündung passen auch noch die durch die Eisenreaktion nachgewiesenen Blutungen. Nach der Anamnese müssen sich die entzündlichen Vorgänge während mindestens $^1/_2$ Jahr entwickelt haben, für diesen chronischen Charakter der Entzündung spricht auch der mikroskopische Befund mit seinen kleinzelligen Infiltraten auf der einen Seite und dem narbigen Gewebe andrerseits. Bezüglich des histologischen Charakters der Nebennierenerkrankung kann demnach kein Zweifel sein, daß ein chronisch-entzündlicher zur Vernichtung fast des ganzen Organs führender Prozeß beider Nebennieren vorhanden, und daß dies die wesentlichste und so zu sagen einzige pathologische Veränderung des Organismus ist, die bei der Sektion entdeckt werden konnte. Dadurch scheint es gerechtfertigt den Fall unter die erste Gruppe der von Bittorf aufgestellten Gruppen einzureihen, die primären*) chronischen Nebenniereninsuf-

*) Die Bezeichnung „primär" kann hier ruhig gebraucht werden, obgleich in ätiologischer Hinsicht der Entzündungsprozeß nicht aufgeklärt ist. Nur das sei hier noch kurz betont, daß weder für eine syphilitische noch eine tuberkulöse Ätiologie irgendwelche Anhaltspunkte bestanden. Besonders sei letzteres noch hervorgehoben, weil während des Lebens die Pirquetsche Reaktion positiv ausgefallen sein soll. Die genaueste Untersuchung nicht nur der Nebennieren, sondern auch anderer Organe (Lunge, Lymphknoten,

fizienzen. Und in dieser Hinsicht schließt sich der Fall einer Reihe von bereits veröffentlichten Fällen an, von denen nur diejenigen hier kurz erwähnt werden sollen, die so gut wie vollkommen mit unserem Fall übereinstimmen und ebenfalls als primäre chronische Nebenniereninsuffizienzen angesprochen werden dürfen.

1. Hadden (Lancet 1885).

In den Nebennieren war nirgends ein Tuberkel zu sehen. Die Verkleinerung der Nebennieren war besonders an der Dicke wahrnehmbar. Das Bindegewebe der Kapsel und sympathischen Nerven war gesund. Mikroskopisch zeigten die Nebennieren starke fibröse Verdickung der Kapsel. In der zona glomerulosa war eine reichliche fibröse Zellwucherung. Die Zellwucherung drang. nach innen in die zona fasciculata vor, dieselbe in Inseln teilend. Die Marksubstanz war sehr gering und schwierig zu erkennen. Im Semilunarganglion lagen Rundzellen, ähnliche in den Nebennieren.

2. Roloff (Auszug aus Ziegler's Beiträge Bd. IX.)

Das Parenchym der Nebennieren ist sehr stark geschwunden. Die Hauptmasse des noch vorhandenen Gewebes besteht aus Markschicht. Die Kapsel ist deutlich wenn auch nicht stark verdickt. Von ihrer inneren Fläche sieht man Züge stark gefärbter Kerne zwischen die Parenchymzellen hineinwuchern. Zellige Infiltrationen finden sich nur in den äußersten Teilen des Markes, wo das Parenchym im Schwinden begriffen ist.

3. v. Hansemann. (Berlin, klinische 1896).

Die Nebennieren sind mit der Umgebung verwachsen. Sehr auffällig ist die Verringerung des Dickendurchmessers. Auf dem Durschchnitt sieht man, daß jede Spur von gelber Rindensubstanz fehlt, das ganze besteht aus einer einzigen Schicht dunkelbrauner Substanz. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt das Fehlen der Rindensubstanz. Die ganze Masse wird gebildet durch ein retikuläres Gewebe, in dem große Zellen mit Pigment liegen. An einzelnen Stellen sieht man kleinzellige Infiltration. Neugebildetes Bindegewebe findet sich nirgends in erheblichem Maße.

4. Ewald (Dermatologische Zeitschrift, Bd, I.)

An dem eigentlichen Gewebe der Nebennieren ist wenig mehr zu erkennen. Nur an einzelnen Stellen findet sich eine Andeu-

Gaumenmandeln) hat aber die völlige Abwesenheit irgendwelcher tuberkulöser Veränderung ergeben.

tung der ursprünglichen Struktur. Es besteht eine reichliche kleinzellige Infiltration und Neubildung von Bindegewebskernen.

5. Simmonds (Virchows Archiv, Bd. 172).

Fall a) Die Rindenschicht fehlt völlig, an ihrer Stelle war Bindegewebe. Die Marksubstanz ist nur an einer Stelle deutlich sichtbar, an anderen jedoch so dicht von Rundzellen durchsetzt, daß ihre Struktur verdeckt ist.

Fall b) Mikroskopisch fand sich in der Rinde des Organs nur fibröses Gewebe mit zahlreichen Gefäßen und herdförmig angeordneten Rundzelleninfiltraten. Von Marksubstanz waren vielfach Reste erkennbar, doch waren die Parenchymzellen meist so dicht von Rundzellen durchsetzt, daß die einzelnen Zellen schwer zu differenzieren waren.

6. Willebrand (nach Bittorf: Die Pathologie der Nebennieren und des Morbus Addisonii).

Nebennieren: Beide sehr klein, hart, gelbbraun. Ihre Kapsel ist verdickt, von hier aus ziehen Bindegewebsstränge in das Parenchym. Daneben kleinzellige Infiltration links mehr als rechts, teils diffus teils herdförmig. Bindegewebswucherung, die namentlich die Rindensubstanz auflöst. Mark viel besser erhalten.

7. Munch-Petersen (nach Birttof).

Nebennieren: Beide stark atrophisch, cirrhotisch. Bindegewebsvermehrung, ähnlich interstitieller Cirrhose, Parenchym aus einander gesprengt. Anhäufungen mono- und polynukleärer Zellen, kleine Blutungen. Chromreaktion der Markzellen, die teilweise verfettet sind. Rindenzellen in ihrer Anordnung und Schichtung erhalten.

Diese acht Fälle stimmen mit den von mir untersuchten in folgenden für die allgemeine pathologische Beurteilung wesentlichen Punkten überein: 1. es handelt sich um Fälle mit sämtlichen ausgesprochenen Symptomen der Addisonschen Krankheit, 2. es sind beide Nebennieren in schwerer Weise erkrankt, sodaß auf weite Strecken hin der besondere Bau des Organs, sowohl in Rinde wie in Mark vollkommen vernichtet ist. 3. Es tritt die Nebennierenerkrankung als eine selbstständige, nicht von der eines anderen Organs abhängige, in die Erscheinung und sie ist die einzige chronische, schwere pathologische Veränderung, die gefunden wurde. Verhältnismäßig gleichgültig ist dem gegenüber, ob man

die Erkrankung als eine chronische primäre zur Atrophie führende Entzündung auffaßt, oder wie z. B. in von Hansemanns Fall, als eine primäre Atrophie mit anschließender Entzündung. In unserem Fall war jedenfalls die Entzündung so ausgesprochen, daß eine andere als die von uns vertretene Auffassung unwahrscheinlich ist.

Wechselnd ist das Verhältnis des Parenchyms in den angezogenen Fällen; in einigen ist es so gut wie völlig geschwunden, in anderen doch noch wenigstens stellenweise erhalten. Für solche Fälle wäre es gut gewesen, auch das außerhalb der Nebennieren gelegene chromaffine Gewebe zu untersuchen. In unserem Fall ist das wenigstens zum Teil geschehen, indem hier die beiden Carotisdrüsen einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung unterworfen wurden. Die Zellen waren auffallend klein und gaben keine Chromreaktion, sodaß man berechtigt ist in diesem Falle auch eine schwere Veränderung des weiteren chromaffinen Gewebes anzunehmen. So erklärt es sich wohl auch daß dieser Fall den klassischen Symptomenkomplex des morbus Addison darbot.

II. Fall von sekundärer tuberkulöser Nebennierenerkrankung mit Insuffizienz.

Wenn auch bereits hervorgehoben ist, daß die primären zur Insuffizienz führenden Erkrankungen der Nebennieren eigentlich die am reinsten und klarsten die Pathogenese der Erkrankung verständlich machenden Befunde darstellen, so ist doch nicht zu verkennen, daß auch unter den sekundären sich solche Formen finden, die ihnen an die Seite zu stellen sind. Dies sind vor allen die Fälle von Nebennierentuberkulose, in denen die Tuberkulose ganz überwiegend, oder so gut wie ausschließlich zur fortschreitenden chronischen Entwicklung gelangte oder wenigstens daneben nur ganz akute tuberkulöse Dissemination sich findet. Solche Fälle sind schon von Lubarsch 1896 zusammengestellt, der 17 beweisende Fälle anführt; neuerdings sind sie durch Bittorf noch um 9 Fälle vermehrt worden.

Etwas schwieriger sind die Fälle zu beurteilen in denen die tuberkulösen Veränderungen auch in anderen Organen zu chronischer Fortentwicklung gelangt sind und daher auch funktionelle

Organ- und Allgemeinstörungen hervorbringen, durch die die Diagnose während des Lebens und auch die Beurteilung nach der Sektion erschwert werden kann. Ein lehrreicher derartiger Fall sei hier kurz mitgeteilt.

Es handelte sich um eine Patientin, die schon als Kind schwächlich gewesen sein will. Mit 10 Jahren entwickelt sich eine Kyphosskoliose. Mit 21 Jahren hat sie Magenbeschwerden, um diese Zeit auch etwas Husten und blutigen Auswurf. Seit 12—13 Jahren stellt sich bei der Patientin mit allmählich zunehmender Häufigkeit abendliches Erbrechen ein, in letzter Zeit fast täglich. Seit 5 Wochen bettlägerig, damit hat auch das Erbrechen aufgehört.

Status praesens: Sehr kleine, kümmerlich gebaute Patientin in sehr mäßigem Ernährungszustand. Gewicht ohne Kleider 29 kgr; das Gesicht ist diffus gebräunt ebenfalls die Hände und der Hals. Auf dem Abdomen finden sich einige braune Pigmentierungen. Die Muskulatur ist atrophisch, Fettpolster ist nicht vorhanden. Verkrümmung des Rückens im Sinne einer Kyphosskoliose. Die Pupillenreagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Augenhintergrund frei. Die Lungengrenzen sind mäßig verschieblich. Auskultatorisch hört man über der ganzen Lunge beiderseits diffuse feuchte, dazwischen auch trockne, nicht klingende kleinblasige Rasselgeräusche. Eine pathologische Dämpfung ist über den Lungen nicht zu perkutieren. Am Cor keine pathologischen Geräusche. Aktion frequent. Puls ziemlich klein, frequent. Blutdruck 94 mm Hg. Die Leber ist 2 Fingerbreit unter dem rechten Rippenbogen zu fühlen. Unterhalb derselben fühlt man einen beweglichen nierenförmigen Körper. Diagnose Tb pulmonum. Entfernter Verdacht auf Addisonsche Krankheit. Im weiteren Verlauf der Behandlung ergab sich noch folgendes: Magenuntersuchung: freie H Cl —, Sanguis —. Es gelang dann weiterhin eine Gewichtszunahme von 3 Pfd. bei der Patientin zu erzielen, das Allgemeinbefinden bleibt aber schlecht. Sie klagt über Kopfschmerzen, mangelnden Appetit und Mattigkeit. Die Temperatur steigt abends immer bis 38,0°. Etwa 5 Wochen vor dem Tode findet sich verzeichnet: Man hat den Eindruck, daß die Braunfärbung des Gesichts und der Hände zugenommen hat. (Auch die Schwägerin hatte bei einem Besuch diesen Eindruck). 4 Wochen vor dem Tode beginnt wieder

häufiges Erbrechen, das zuletzt täglich auftritt und durch keine Mittel mehr zu stillen ist.

Aus dem Sektionsprotokoll S.N. 525.14. ist folgendes erwähnenswert: Gesamtbefund. Totale Verkäsende Tuberkulose beider Nebennieren. Verkäste retroperitoneale Lymphknoten am bindegewebig durchsetzten plexus solaris. Alte Spitzen Tbc. im rechten Oberlappen. Alte Tuberkulose mit Verkalkung in anthrakotischen, schwieligen Bronchiallympfknoten. — Geringe rechtsseitige Pleuraverwachsungen. Dichte Miliartuberkulose der Lunge, spärliche von Leber Milz und Nieren. Ein kleines tuberkulöses Geschwür des mittleren Ileum. Braune Atrophie des Herzens. Geringe Atherosklerose des großen Mitralsegels. Schwiele des Kammerseptums. Kompression der Lunge bei Emphysen und Kyphosskoliose. Atrophie des Uterus und der Adnexe. Außerdem ist noch die allgemeine Beschreibung des Körpers und die ausführliche Beschreibung des Nebennierenbefundes erwähnenswert: Ca. 135 cm lange weibliche Leiche. Totenstarre noch nicht eingetreten. Sehr zierlicher Knochenbau. Sehr starke rechts konvexe Kyphosskoliose der Wirbelsäule. Kümmerliche Muskulatur, mageres Fettpolster. Nicht auffällig pigmentierte Haut, die höchstens an den Mundrändern und an den Lidern etwas dunkler erscheint. Auch die Schleimhaut des fast sämtliche Zähne entbehrenden Mundes läßt irgendwelche Pigmentierungen nicht erkennen. Nebennieren in der Form durchaus noch erhalten $3^1/_2 : 3^1/_2 : 1$ cm. Auf dem Querschnitt keiner.ei Sonderung in Rinde und Mark mehr erkennbar, sondern nur ein teils weißgrau-schwieliges, teils käsig gelblicher bis gelbbraunes Gewebe erkennen lassend. Die linke Nebenniere stellt einen plumpen $4^1/_2 : 4 : 3$ cm messenden Tumor dar, der in schwieliger Kapsel weißgelb bis braunes z. T. eiterähnlich erweichtes Gewebe zeigt. Auch hier nirgends mehr Nebennierensubstanz erkennbar. Neben dem plexus solaris ein $2 : 1^1/_2 : 1$ cm messendes Lympfdrüsenpaket, indem sich ein trockener Erbsengroßer Käseknoten findet. Mikroskopisch ergibt die Untersuchung der Nebennieren eine totale Verkäsung ohne Befund erhaltenen Nebennieren-Gewebes. Die fettgewebshaltige schwielige Kapsel ist lymphocytär infiltriert mit einigen Rundzellen. Retroperitoneale Lympfknoten und plexus solaris: Verkäsende Tuberkulose und frische Miliartuberkulose der Lympfknoten. Miliartuberkulose des sie umgebenden Fettgewebes

und desgleichen in das Ganglion umgebenden und dessen Parenchym auseinanderdrängenden Bindegewebe. Das Bemerkenswerte an diesem Fall ist, daß, trotzdem die Sektion einen vollständigen Untergang des Nebennierenparenchyms feststellte, der Kliniker die Diagnose: „Addisonsche Krankheit" nicht mit Sicherheit zu stellen vermochte. Die Erklärung finden wir in folgendem: Zum Symptomenkomplex des Addison gehört: 1. Adynamie, 2. Magendarmstörungen, 3. Hautpigmentierungen. Von dieser Trias kommen 1 und 2 auch bei anderen Erkrankungen häufiger vor. Zumal wenn es sich um eine komplizierende Miliartuberkulose oder auch nur um eine ausgebreitete Lungentuberkulose handelt, die durch lange Dauer das Individuum in seinem Kräftezustand sehr geschwächt hat, können sowohl adynamische als auch Magen-Darmstörungen auftreten. Die Hautpigmentierungen verkleinern dagegen den Kreis der differenzial-diagnostisch in Betracht kommenden Zustände bedeutend. Aber gerade diese waren in dem besprochenen Fall nicht besonders ausgesprochen. Hier lagen die Verhältnisse so, daß der Kliniker nur „entfernt" an eine Addisonsche Erkrankung dachte. Denn die vorhandenen Symptome konnten sehr wohl lediglich mit der vorhandenen ausgebreiteten Tuberkulose der anderen Organe erklärt werden und die Pigmentierungen waren so wenig ausgeprägt, daß man sie nicht geradezu als pathologisch hinstellen konnte. Erst die Sektion zeigte, daß die genannten Erscheinungen eine Addisonsche Krankheit dokumentierten. Nach Wiesel würde sich das Fehlen der Hautpigmentierung dadurch erklären, daß außerhalb der Nebennieren noch funktionstüchtiges chromaffines Gewebe vorhanden ist, das den Sympathikus in normalem Zustand erhält. In diesem Fall wurde eine Untersuchung des übrigen chromaffinen Gewebes nicht vorgenommen, sodaß wir die Möglichkeit einer derartigen Erklärung in diesem Fall nicht erörtern können. Dagegen bin ich in dem folgenden im Stande 3 Fälle von ausgedehnter Zerstörung durch Tumoren mitzuteilen, bei denen wenigstens teilweise das übrige chromaffine System untersucht wurde.

III. Fälle von Nebennierenzerstörung durch Tumoren ohne Insuffizienzerscheinungen.

1. Fall. Es handelt sich um einen 31 Jahre alten Patienten, dem im August 1912 in der chirurgischen Ambulanz eine Halsdrüse exstirpiert wurde, die sich als ein melanotischer Tumor erwies. Anamnestisch ist nur erwähnenswert, daß Patient seit Sommer 1912 über Schmerzen in der Magengegend klagt, besonders vor dem Essen und mehrere Stunden nachher. Während des Essens selbst war es immer etwas besser. Die Schmerzen strahlten bis in den Rücken und besonders bis in die linke Seite aus. Außerdem klagt er über trocknen Husten. Die Untersuchung ergab im November 1912 im wesentlichen nur folgendes: Links vor dem Sternocleidomastoideus eine gut verschiebliche Submaxillardrüse von Pflaumengröße, daneben die Probeexcisionsnarbe. Der Leberrand überragt den Rippenbogen um zwei Fingerbreit, ist hart aber nicht höckerig. Im Urin ließ sich Bilirubin und Melanin sicher nachweisen. Das 2. Mal wurde Patient im Januar 1913 aufgenommen. In der Zwischenzeit waren die Schmerzen in der linken Seite stärker geworden, außerdem war am linken Unterkiefer eine neue Drüsenschwellung aufgetreten. Bei der Untersuchung zeigten sich folgende neue pathalogischen Erscheinungen: Linksseitig war ein Pleuraexsudat aufgetreten, das vorn bis zur III. Rippe reichte und sich bei der Punktion als hämorrhagisch erwieß. Ein deutlich palpabler Milztumor ist aufgetreten, der gegen die vergrößerte Leber nicht abzugrenzen ist. Die Milzgegend ist ziemlich stark druckempfindlich. Anfang Februar kommt Patient zum 3. Mal, wobei die geschilderten Symptome wieder eine Verschlimmerung zeigen. Ähnlich verhält es sich bei der 4. Aufnahme Ende Februar. Am 19. Mai 1913 wird Patient zum 5. Mal aufgenommen. Der Kräfteverfall ist jetzt ziemlich stark. Der Tumor am Hals ist unverändert, das Pleuraexsudat ist gestiegen. Leber und Milz palpabel. Sonst wie früher. Unter raschem Kräfteverfall tritt dann am 2. Juni der Tod ein. Die Sektion (S. N. 379. 14) zeigte folgenden Befund: In der linken Achselhöhle, in der linken seitlichen Halsregion auf die linke Wange übergreifend, befindet sich eine unter der Haut gelegene Anschwellung. Das rechte Bein ist ödematös. Derbe Resistenz unter dem linken stark aufgebauchten Rippenbogen. Knoten unter dem Poupartschen Bande. Mehrere kleine bläuliche Knötchen unter der

Haut der Streckseite des linken Unterarms. Gehirnsektion: Graubräunliche Prominenz in einer Stirnhirnwindung, desgleichen im Hinterhauptslappen. Der Oberwurm zeigt gleichfalls melanotische Tumoren ebenso das vordere Ende des rechten Gyrus cinguli. Gehirn sonst o. B. Brusthöhle: in beiden Pleurahöhlen etwas Exsudat, links etwa 1000 ccm, rechts 750 ccm. Über der linken V. Rippe wird innerhalb der Axillarlinie, übergreifend auf die benachbarten Interkostalräume und Rippen die Pleura costalis in reichlich hühnereigroßer Ausdehnung gegen die Pleurahöhle hin vorgewölbt, durch eine schwärzlich-bräunliche, cystisch sich anfühlende Geschwulst. 3 cm hinter der Mittellinie findet sich ein ganz flacher unter der Pleura costalis gelegener 5 cm im Durchmesser betragender, gleichfarbener Geschwulstknoten. Sonst ist der Befund an den Brustorganen ohne Bedeutung. Halsorgane: Die linke jugularis wird in ihrem ganzen Verlauf von großen Paketen teils schwarzbrauner, teils weißgrauer, mit einander verbundener Lymphdrüsen begleitet, die besonders in der Höhe des Zungenbeins zu einem faustgroßen Tumor anschwellen und sich von hier aus teils unter der Haut gelegen, teils gegen den Mundboden hin über den linken horizontalen Kieferast schieben, sich jedoch leicht von ihm abpräparieren lassen. Diese Knoten sind zum großen Teil erweicht, sodaß sie die Lymphdrüsenkapsel stellenweise durchbrochen haben und hier bräunlich gelbliche bis schwärzliche Massen austreten lassen. Lateral und nach hinten von der rechten vena jugularis liegen gleichartige, doch wesentlich kleinere solcher Knoten, wie links, auch fehlt hier jede Kompression der Gefäßlichtung, die links sehr ausgesprochen ist. Dagegen zeigt die Innenwand der rechten vena jugularis dicht oberhalb der Klappen eine in der Längsachse des Gefäßes verlaufende bectartige Erhebung etwa 4,5 cm lang und 3—9 mm breit, von weißgelblicher bis graubräunlicher Farbe. Sonst ohne Befund. Bauchsektion: In der Leibeshöhle etwa 1800 ccm trüber Flüssigkeit. Das geschrumpfte Gekröse des Dünndarms weist kleinere und größere Knoten auf. Milz mächtig vergrößert 22 : 13 : 7 cm und von unregelmäßig gebukkelter Oberfläche. Kapsel glatt, glänzend. Beim Versuch das schwere Organ herauszulösen, reißt am oberen Pol die Kapsel ein und reichliche Mengen schwarzbraunen Breies treten aus. Auf dem Querschnitt ist das Organ von scharf abgesetzten, kleineren

schwarzbraunen Knoten durchsetzt, während größere erweicht sind. Rechte Niere ohne wesentlichen Befund. An Stelle der rechten Nebenniere befindet sich scheinbar ein 7 : 7 : 4 cm messender Tumor in ungleichmäßig dicker, schwieliger Kapsel, der durch diese an manchen Stellen schwarzbräunlich durchscheint. Auf dem Durchschnitt ist er ganz ungleichmäßig gefärbt: es wechseln mehr peripher gelegene bräunlich-schwarze mit weiß-grauen größeren Centralpartien ab. Ganz spärlich finden sich verteilt schwefelgelbe Flecken. Bei weiterer Präparation findet sich deutlich erkennbar ein nach dem Nierenhilus verschobener großer Nebennierenrest, ohne daß mit bloßem Auge eine Abgrenzung zwischen ihm und dem Tumor möglich ist. Linke Niere wie rechts, nur die Kelche sind mäßig erweitert dadurch daß ihrem Hilus ein reichlich mannsfaustgroßer Tumor angelagert ist. Dieser Tumor ist untrennbar mit der Nierenkapsel an ihrer Vorderfläche verbunden, hat sie an 3 Stellen durchbrochen und an 3 Stellen der Nierenoberfläche seichte Dellen hervorgerufen. In der Leber befindet sich dicht unter der Oberfläche des rechten Lappens ein erbsengroßes schwammiges Gebilde eingelagert. Die Schleimhaut des Dünndarms enthält etwa 50 wechselnd großer ziemlich prominenter Knoten. Auf dem Durchschnitt sind sie blaßgrau, strukturlos, markartig. Von den kleineren Knoten sind einzelne rauchgrau bis braun pigmentiert. Im Mesenterium liegt ein Konvolut knolliger, brauner bis schwarzer Knoten durch das Peritoneum durchschimmernd.

Der Nebennierentumor und eine Leber und Hirnmetastase sind mikroskopisch untersucht. Der Befund ist folgender: Der Nebennieren Tumor zeigt in verschiedenen Teilen eine Anordnung der Zellen zu Reihen, die an die der zona fasciculata der Nebennieren erinnert, nur sind die einzelnen Zellelemente größer und differieren auch unter einander selbst. Neben diesen Partien des Tumors mit säulenförmigen Zellanordnung sind Zellkomplexe vorhanden in der die Zellen dicht nebeneinanderliegen ohne bestimmte Anordnung. Einzelne größere Protoplasmamassen findet man, die nach Art der Riesenzellen mehrere Kerne enthalten. Endlich zeigt der Tumor noch Stellen an denen sich zellige Elemente überhaupt nicht deutlich unterscheiden lassen, es scheint als ob an diesen Stellen ein Zerfall des Tumorgewebes eingetreten ist. Die Zellen des Tumors, sowohl die von fasciculärer Anordnung als auch die Par-

tien ohne bestimmte Anordnung zeigen teilweise körniges Pigment, das, wenn es weniger dicht liegt die Zellen gelblich erscheinen läßt, wenn es dichter liegt den Zellen ein dunkelbraunes Aussehen verleiht. In den zerfallenen Tumorteilen liegt das Pigment regellos zwischen den amorphen Massen. Die mikroskopisch untersuchte Metastase des Gehirns zeigte im großen und ganzen ähnliche Verhältnisse, wie die Muttergeschwulst. Auch in den Metastasen fand sich z. T. eine fascikelähnliche Anordnung der Tumorzellen, die auch hier nur teilweise pigmenthaltig waren. Das außerhalb der Nebennieren gelegene chromaffine Gewebe war intakt. Daß der Ausgangspunkt des Tumors in den Nebennieren zu suchen ist, geht einmal daraus hervor, daß an den anderen Geweben, die gelegentlich einmal Tumoren melanotischen Charakters bilden, keine Veränderungen festgestellt werden konnten, die als Mutterboden des bestehenden Tumors hätten gedeutet werden können, zum anderen weist die oben geschilderte Struktur des Tumors mit großer Deutlichkeit auf die Nebennieren.

In seinem Buch über Nebennierentumoren hat Winkler den Sarkomen eine Metastasierungstendenz auf dem Lympfweg zugesprochen im Gegensatz zu den Nebennierencarcinomen, die den Blutweg in elektiver Weise benutzen sollen und besonders im Knochenmark Metastasen bilden sollen. Der hier mitgeteilte Tumor hat keinen der beiden Wege in einseitiger Weise benutzt. Auf der einen Seite sind die Lympfwege bevorzugt, denn wir finden die retroperitonealen, mesenterialen, inguinalen, trachealen, cervikalen, axillaren Lympfdrüsen damit durchsetzt, andererseits sind aber auch Knochenmarksmetastasen vorhanden in der V. linken Rippe und der Femurdiaphyse, was auf eine Metastasierung auf dem Blutweg hinweißt.

Die melanotischen Nebennierengeschwülste gehören zu den selten vorkommenden Tumoren. Die kasuistische Literatur verzeichnet im ganzen 6 bisher bekannt gewordene Fälle, von denen aber die beiden ersten nicht als ganz sicher betrachtet werden können, mit dem hier mitgeteilten Fall würden es 7 sein. Es sind dies folgende Fälle: 1. Ein Fall wurde in Doederlein, Diss. Erlangen 1860 mitgeteilt, ein 2. Fall von Kussmaul in der Würzburger med. Zeitung von 1863, ein 3. Fall von Davidsohn in der deutschen med. Wochenschrift, Jahrgang 1906, ein 4. Fall von Reinhardt in der Münchener

med. Wochenschrift 1905, ein 5. Fall in der Prager med. Wochenschrift 1902, ein 6. Fall von Davidsohn in den Verhandlungen der deutschen patholog. Gesellschaft, XIII. Tagung 1909.

2. Fall. In diesem Fall stand mir nur das Sektionsprotokoll (S.N. 812. 14) zur Verfügung aus dem aber alles wesentliche ersichtlich war. Der Befund war im großen und ganzen folgender: Krebs des rechten Bronchus. Metastasen im Mediastinum, Bronchialen, trachealen, jugularen, axillaren, retroperitonealen, mesenterialen Lymphknoten. Metastasen in Pleura, Herzbeutel, Peritoneum, Leber, Pakreas, Nebennieren, Nieren, Magen, Darm. Geschwüriger Zerfall von Metastasen des Magens. Rechts fibrinös-eitrige Pleuritis mit kompression der Lappen. Serös fibrinöse Pericarditis und Peritonitis. Kompression der oberen Hohlvene, der vena anonyma. Thrombose der rechten vena subclavia und axillaris. Odem des rechten Arms. Kleiner Infarkt am Rande des linken unteren Lungen lappens. Induration der Milz. Embolie von Pulmonalarterienästen des linken unteren Lappens. Schwellung der Nieren und Leber. Keine Broncefärbung der Haut.

Nebennieren stark vergrößert (Apfelgroß). Auf dem Durchschnitt in derbe weiße Geschwulstmassen umgewandelt, denen an der Peripherie noch Nebennierensubstanz anliegt, die links aus Rindenresten besteht, rechts noch gelbe Rinde und graue Marksubstanz erkennen läßt. Mikroskopisch erweist sich die Rinde als so gut wie vollkommen zerstört, etwas reichlicher ist intermediäre Zone und Marksubstanz vorhanden, deren Chromierung nicht gelingt. Das Chromaffine System konnte im übrigen leider nicht untersucht werden.

3. Fall. L.N. 823. 14. Es handelt sich um einen Patienten der vor ca. 20 Jahren ein Jahr lang ein schweres Magenleiden durchmachte, dann allmählig gesundete. Jetzt trat erst wenige Wochen vor Eintritt ins Krankenhaus eine schwere Ernährungsstörung auf mit Ikterus, ohne besondere Anämie und Darmstörungen. Es bestand keine Bronzehaut. Adynamie bestand wie bei allen kachektischen Personen.

Aus dem Sektionsprotokoll ist hervorzuheben:

Cholecystostomie wegen des chronischen Ikterus. Papillomatöser Krebs der großen Kurvatur des Magens. Krebseinwucherung, in der linken Leberlappen, die Leberpforte und das Pankreas.

Metastasen in den mesenterialen, retroperitonealen, bronchialen, trachealen und Halslympfknoten. Metastasen des Darms, der Niere, des Gehirns und der Nebennieren. Starker Ikterus aller Organe. Atrophie und Induration der Leber. Ascites. Starke Hämosiderose der Milz. Katarrh.-eitrige Bronchitis. Hyperämie und Ödem beider Lungen. Starke Artheriosklerose der Gehirnarterien, geringe der Aortenklappen, der Aorta, Kranzarterien und der Pulmonalarterien. Nebennieren rechts 6,2 : 4,5 : 2 cm, derb, von Nebennierengewebe ist auf dem Schnitt nichts mehr zu sehen. Schnittfläche von buntem Aussehen, wobei gelbliche Herde mit grünlichen und dunkelroten abwechseln. Rechte Nebenniere 5 : 4 : 1,7 cm, wie die linke nur sind hier auf dem Schnitt die Blutungen zahlreicher. Mikroskopisch konnte in einer Nebenniere noch Rinde und ein Teil der intermediären Substanz nachgewiesen werden, von der Marksubstanz nur in der rechten Nebenniere eine Spur. In diesem Fall war die Untersuchung der Paraganglien, von denen vor allem die Carotisdrüse untersucht wurde, interessant. Die Karotisdrüse fiel durch eine mehr wie normale Größe (gut Reiskorngroß) auf. Die mikroskopische Untersuchung ergab auffallend reichliche und große Zellzüge, deren Chromierung leicht gelang und wo sich in einem Teil der Zellen auch Glykogen nachweisen ließ.

Diese letzten drei beschriebenen Fälle haben viel Gemeinsames. Erstens handelt es sich bei allen drei Fällen um schwere Zerstörung des Nebennierenparenchyms durch Tumoren, zweitens lassen der erste und dritte Fall ein Erhaltensein des übrigen chromaffinen Systems erkennen und drittens lassen alle drei Fälle Addison Symptome vermissen, vor allen Dingen die Pigmentierungen. Nach Wiesel könnte man sich dies, wie oben auseinandergesetzt, damit erklären, daß das gesunde außerhalb den Nebennieren gelegene chromaffine System die Produkte, die sonst die Nebennieren liefern noch in genügendem Maße zu bereiten im Stande ist. Vor allen Dingen der zuletzt angeführte Fall zeigt viel Ähnlichkeit mit dem von Wiesel zur Stütze seiner Theorie besonders verwerteten Fall von Beitzke. In dem Fall von melanotischem Tumor kommt noch eine andere Erklärung in Betracht, die Lubarsch seiner Zeit gegeben hat, männlich die, daß die Tumorzellen im Stande sind, die Funktionen des Muttergewebes noch in genügender

Weise zu leisten. Für diese Annahme spricht z. B. der Fall von melanotischem Tumor der Nebennieren, der von Davidsohn 1909 in den Verhandlungen der deutschen patholog. Gesellschaft mitgeteilt wurde. Davidsohn konnte in seinem Fall eine Blutdruckerhöhende Wirkung des Tumorgewebes nachweisen. So daß man in dem Tumorgewebe wenigstens die eine für die Nebennieren spezifische Substanz, das Adrenalin, annehmen mußte.

Die Frage ob das außerhalb der Nebennieren gelegene chromaffine System, bei Zerstörung der Nebennieren, im Stande ist, die Addisonsche Krankheit zu verhüten, kann nach dem Vorliegenden weder in dem einem noch dem anderen Sinne als entschieden gelten, es dürfte sich aber lohnen Nebennierenveränderungen und fehlenden Addison in Zukunft auch von dem von Wiesel geltend gemachten Gesichtspunkt aus zu betrachten.

Zum Schluß sei es mir noch vergönnt Herrn Geheimrat Lubarsch für die Überlassung des Materials und die gewährte Anleitung zu danken.

Literatur.

1. C. Lewin. Charitéannalen. Bd. 10. u. 17.
2. O. Lubarsch. Ergebnisse d. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Jahrg. I, Abt. III. Hier ist die ältere Literatur u. Kasuistik bis 1896 zusammengestellt.
3. A. Bittorf. D. Pathol. der Nebennieren u. d. Morb. Addisonii. Jena 1908. G. Fischer.
4. E. Neusser u. J. Wiesel. Die Erkrankungen der Nebennieren in Nothnagels Handb d. spec. Pathol. u. Therapie. Wien 1910. Bei Bittorf u. Neusser-Wiesel ist die neuere Literatur zusammengestellt.
5. Orth. Lehrbuch d. spec. pathol. Anatomie. Bd. II.
6. Beitzke. Berl. chir. Wochenschr. 1909. S. 1769.
7. Kasacascheff. Ziegel, Beitr. Bd. 36 u. 39.
8. Winkler. Die Gewächse d. Nebennieren. Jena 1909. G. Fischer.

Lebenslauf.

Ich, Ernst Leichsenring, wurde geboren am 23. April 1887 in Reinsdorf bei Zwickau i. Sa. Mein Vater war dort Landwirt, ich wurde, ev.-luth. getauft. Bis zu meinem 11. Jahre besuchte ich die Dorfschule meiner Heimat, besuchte dann ein Jahr die Bürgerschule in Zwickau und vom 12. bis 21. Jahr das Realgymnasium daselbst. Nach der bestandenen Reifeprüfung diente ich ein halbes Jahr mit der Waffe in München. Studierte daselbst noch 2 Semester Medizin, dann 2 Semester in Freiburg, eins in Bonn und Berlin, 2 in Kiel, wo ich im Sommer 1913 meine Staatsexamen bestand. Seit dem 1. Juli bin ich in Hamburg St. Georg als Medizinalpraktikant tätig.